

**SKIN BARRIER FUNCTION RECOVERY PROMOTER**

Patent Number: JP2000103728

Publication date: 2000-04-11

Inventor(s): DENDA MITSUHIRO; ITO AKIRA; YOSHIDA YUZO; KAWAI ERIKO

Applicant(s): SHISEIDO CO LTD

Requested Patent: JP2000103728

Application Number: JP19990026402 19990203

Priority Number(s):

IPC Classification: A61K7/48; A61K7/00

EC Classification:

Equivalents:

---

**Abstract**

---

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a skin barrier function recovery promoter having a promoting effect on the recovery of skin barrier function.

**SOLUTION:** This skin barrier function recovery promoter characteristically comprises xylitol. Furthermore the promoter characteristically comprises one or more kinds selected from the group consisting of erythritol, ribulose, psicose, galactose and mannitol.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - I2

---

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号  
特開2000-103728  
(P2000-103728A)

(43)公開日 平成12年4月11日 (2000.4.11)

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>  
A 61 K 7/48  
7/00

識別記号

F I  
A 61 K 7/48  
7/00

テーマコード<sup>\*</sup> (参考)  
F  
W

審査請求 未請求 請求項の数2 O.L. (全5頁)

(21)出願番号 特願平11-26402  
(22)出願日 平成11年2月3日 (1999.2.3)  
(31)優先権主張番号 特願平10-227614  
(32)優先日 平成10年7月28日 (1998.7.28)  
(33)優先権主張国 日本 (JP)

(71)出願人 000001959  
株式会社資生堂  
東京都中央区銀座7丁目5番5号  
(72)発明者 傅田 光洋  
神奈川県横浜市金沢区福浦2-12-1 株式会社資生堂第二リサーチセンター内  
(72)発明者 伊藤 明  
東京都品川区西五反田3-9-1 株式会社資生堂ビューティーサイエンス研究所内  
(74)代理人 100094570  
弁理士 ▲高▼野 俊彦 (外1名)

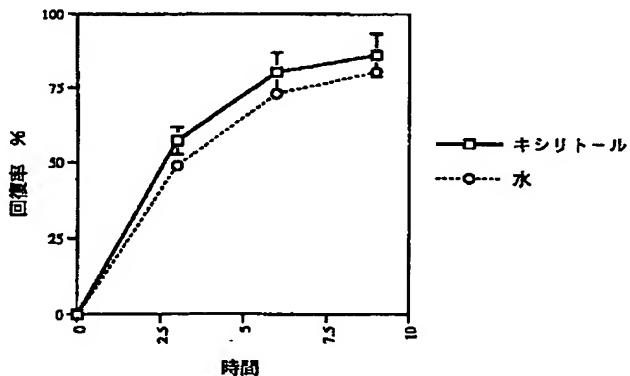
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 皮膚バリアー機能回復促進剤

(57)【要約】

【課題】 皮膚バリアー機能の回復促進効果を有する新規な皮膚バリアー機能回復促進剤を提供すること。

【解決手段】 キシリトールからなることを特徴とする皮膚バリアー機能回復促進剤。さらに、エリスリトール、リブロース、ブシコース、ガラクトース、マンニトールからなる群から選ばれた一種または二種以上からなることを特徴とする皮膚バリアー機能回復促進剤。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 キシリトールからなることを特徴とする皮膚バリアー機能回復促進剤。

【請求項2】 エリスリトール、リブロース、プシコース、ガラクトース、マンニトールからなる群から選ばれた一種または二種以上からなることを特徴とする皮膚バリアー機能回復促進剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は皮膚バリアー機能回復促進剤に関する。さらに詳しくは、皮膚バリアー機能の回復を促進して、皮膚の表皮機能の低下による表皮増殖性異常等を防止するために有用な皮膚バリアー機能回復促進剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】種々の皮膚疾患等に見られる肌荒れ症状においては、皮膚からの水分の消失が、健常な皮膚に比べて盛んであることが知られている。このいわゆる経皮水分蒸散量（TEWL）の増加には、表皮内において水分の保持やバリアーとしての機能を担っていると考えられる成分の減少が関与しているものと考えられてきた。

【0003】したがって、従来より、皮膚疾患や肌荒れに対して改善・予防効果を有する有効成分として、水分保持機能や皮膚バリアー機能を担う表皮内成分を皮膚に補充するという観点から、NMF（Natural Moisturizing Factor）としてのアミノ酸や、角質細胞間脂質としての脂質類、その他ヒアルロン酸等のムコ多糖あるいはこれらの類似物質が、安全性も高いことから、化粧料や皮膚外用剤に配合されている。

【0004】また、最近では、皮膚バリアー機能を担う表皮内成分の生合成を活性化させるような特定の物質が、肌荒れに対して改善効果を有するという報告がなされている（特開平9-2952号公報）。

## 【0005】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、肌荒れ改善・予防効果を有する物質については多くの研究がなされてきたが、皮膚バリアー機能の改善若しくは回復効果を有する物質についての研究は十分ではなく、皮膚バリアー機能に対する改善効果と肌荒れ改善・予防効果との関係は明らかになっていないため、肌荒れ改善・予防効果がある物質が必ずしも皮膚バリアー機能に対する改善効果があるとは限らない。

【0006】一方、皮膚バリアー機能が低下すると、皮膚の表皮機能が低下し、表皮増殖性異常等が起こることが報告されている。特に、高齢者の場合は、低下した皮膚バリアー機能の回復には長い時間がかかり、加齢に伴う皮膚の表皮機能の低下による表皮増殖性異常等を防止するために有効な新規の皮膚バリアー機能回復促進剤を開発が要望されていた。

【0007】本発明者らは、上記事情に鑑み、皮膚バリ

ア機能の低下、すなわち、TEWLの変化に対して敏速に作用する物質について広く研究した結果、キシリトール、エリスリトール、リブロース、プシコース、ガラクトース、マンニトールがダメージを受けた皮膚バリアー機能を極めて短時間のうちに回復させるという新たな知見を見出し本発明を完成するに至った。

【0008】本発明は低下した皮膚バリアー機能を極めて短時間のうちに回復させることができる新規な皮膚バリアー機能回復促進剤を提供することを目的とする。

## 【0009】

【課題を解決するための手段】すなわち、本発明は、キシリトールからなることを特徴とする皮膚バリアー機能回復促進剤を提供するものである。

【0010】また、本発明は、エリスリトール、リブロース、プシコース、ガラクトース、マンニトールからなる群から選ばれた一種または二種以上からなることを特徴とする皮膚バリアー機能回復促進剤を提供するものである。

## 【0011】

【発明の実施の形態】以下、本発明の構成について詳述する。

【0012】本発明に用いるキシリトールはキシリットとも呼ばれ、下記化学式



で表される糖アルコールであり、D-キシロースに対応するものである。キシリトールは皮膚外用剤あるいは化粧料の配合成分として従来公知の物質であるが、皮膚バリアー機能の回復を促進する効果を有するという報告はこれまでになく、本発明者らによって初めて見出された効果である。また、エリスリトール、リブロース、プシコース、ガラクトース、マンニトールについても、皮膚外用剤あるいは化粧料の配合成分として従来公知の物質であるが、皮膚バリアー機能の回復を促進する効果を有するという報告はこれまでになく、本発明者らによって初めて見出された効果である。

【0013】本発明において、皮膚バリアー機能の回復を促進するとは、皮膚をテープストリッピング1時間後の経皮水分蒸散量（TEWL）の値を0%、テープストリッピング前の値を100%として、各測定時間におけるTEWLの値が、何も塗布しない状態と比較した場合に明らかに有意差が認められ、TEWL回復率を促進させる効果を有することを意味し、Andrewらの方法（J Invest Dermatol, 86;598, 1986）に従って、4%のドデシル硫酸ナトリウム（SDS）水溶液をしみ込ませたCotton ballにより皮膚を処理して判定を行ういわゆる肌荒れ改善防止効果とは異なる。

【0014】本発明の皮膚バリアー機能回復促進剤は、例えば、軟膏、クリーム、乳液、ローション、パック、浴用剤等の化粧料、医薬品、医薬部外品に配合されて、皮膚に適用することが出来る。配合量は特に制限がない

が、これらの基剤全量に対して好ましくは0.1~20重量%である。

#### 【0015】

【実施例】次に、本発明を実施例を挙げてさらに詳細に説明するが、本発明の技術的範囲がこれらの実施例に限定されるものではない。配合量は重量%である。

【0016】皮膚バリアー機能の回復促進効果を以下の方法で評価し、その結果を図1~図6に示した。

【0017】「皮膚バリアー機能回復促進効果試験」皮膚をテープストリッピングすることによって破壊された皮膚バリアー機能が、もとの状態へ回復していく過程におけるキシリトール含有試料の影響を、TEWLを指標として以下の方法で評価した。すなわち、10名の男性パネルの前腕内側部を用い、テープストリッピングした1時間後にキシリトール含有試料を塗布し、その後、経時に、TEWLをTEWAMETER TM-200(COURAGE+KHAZAK A)にて測定した。PEG300:エタノール:蒸留水=1:3:1を基剤とし、評価物質の5重量%の溶液ないし懸濁液を試料とした。また、エリスリトール、リブロース、ブシコース、ガラクトース、マンニトールは、10%水溶液を試料とした。コントロールとしては水を使用した。テープストリッピング1時間後のTEWLの値を0%、テープストリッピング前のTEWLの値を100%として、各測定時間におけるTEWLの値から回復率を算出し、コントロールと比較して試料のTEWLの回復促進効果を評価した。その結果を図1~図6に示す。図1~図6において、四角又は黒丸は評価試料、白丸はコントロールを示し、縦軸はTEWL回復率(%)、横軸はテープストリッピング後の時間(hr)を表わす。

【0018】図1~図6から分かるように、キシリトール、エリスリトール、リブロース、ブシコース、ガラクトース、マンニトールを含有する試料は、TEWLの回復を短時間から有意に促進している。

【0019】以下に、本発明の皮膚バリアー機能回復促進剤の配合例を挙げる。

#### 【0020】「クリーム」

(処方)	重量%
固体パラフィン	5.0
ミツロウ	10.0
ワセリン	15.0
流動パラフィン	41.0
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0
ポリオキシエチレン(20モル)	
ソルビタンモノラウリル酸エステル	2.2
石鹼粉末	0.1
硼砂	0.2
キシリトール	3.0
亜硫酸水素ナトリウム	0.03
エチルパラベン	0.3
香料	適量

#### イオン交換水 残余

(製法) イオン交換水にキシリトール、石鹼粉末、硼砂を加え、加熱して70℃に保った(水相)。また、他の成分を混合し加熱融解して70℃に保った(油相)。水相に油相を攪拌しながら徐々に加え、全部加え終わってからしばらくその温度に保ち反応を起こさせた。その後、ホモミキサーで均一に乳化し、よくかきませながら30℃まで冷却し、クリームを得た。

#### 【0021】「ゼリー」

(処方)	重量%
95%エタノール	10.0
ジプロピレングリコール	15.0
ポリオキシエチレン(50モル)	
オレイルアルコールエーテル	3.0
カルボキシビニルポリマー	0.05

(商品名:カーボポール940, B.F.Goodrich Chemical company)

水酸化ナトリウム	0.15
キシリトール	5.0
亜硫酸水素ナトリウム	0.01
エチルパラベン	0.3
香料	適量

#### イオン交換水 残余

(製法) イオン交換水にカルボキシビニルポリマーを均一に溶解し、ポリオキシエチレン(50モル)オレイルアルコールエーテルを水相に添加した。次いで、その他の成分を加えた後、水酸化ナトリウム、キシリトールで中和させ増粘し、ゼリーを得た。

#### 【0022】「パック」

(処方)	重量%
(A相)	
ジプロピレングリコール	5.0
ポリオキシエチレン(60モル)	
硬化ヒマシ油	5.0

#### (B相)

キシリトール	1.0
亜硫酸水素ナトリウム	0.03
ポリビニルアルコール	13.0

#### (けん化度90、重合度2000)

エタノール 7.0

#### イオン交換水 残余

(製法) A相、B相、C相をそれぞれ均一に溶解し、A相にB相を加えて可溶化した。次いで、これにC相を加えた後、充填を行い、パックを得た。

#### 【0023】「クリーム」

(処方)	重量%
固体パラフィン	5.0
ミツロウ	10.0
ワセリン	15.0
流動パラフィン	41.0

グリセリンモノステアリン酸エステル	2. 0	硼砂	0. 2
ポリオキシエチレン(20モル)		プロピコース	3. 0
ソルビタンモノラウリル酸エステル	2. 2	亜硫酸水素ナトリウム	0. 03
石鹼粉末	0. 1	エチルパラベン	0. 3
硼砂	0. 2	香料	適量
エリスリトール	3. 0	イオン交換水	残余
亜硫酸水素ナトリウム	0. 03	(製法) イオン交換水にプロピコース、石鹼粉末、硼砂を加え、加熱して70℃に保った(水相)。また、他の成分を混合し加熱融解して70℃に保った(油相)。水相に油相を攪拌しながら徐々に加え、全部加え終わってからしばらくその温度に保ち反応を起こさせた。その後、ホモミキサーで均一に乳化し、よくかきませながら30℃まで冷却し、クリームを得た。	
エチルパラベン	0. 3	【0026】「クリーム」	
香料	適量	(处方) 重量%	
イオン交換水	残余	固体パラフィン	5. 0
(製法) イオン交換水にエリスリトール、石鹼粉末、硼砂を加え、加熱して70℃に保った(水相)。また、他の成分を混合し加熱融解して70℃に保った(油相)。水相に油相を攪拌しながら徐々に加え、全部加え終わってからしばらくその温度に保ち反応を起こさせた。その後、ホモミキサーで均一に乳化し、よくかきませながら30℃まで冷却し、クリームを得た。		ミツロウ	10. 0
【0024】「クリーム」		ワセリン	15. 0
(处方) 重量%		流動パラフィン	41. 0
固体パラフィン	5. 0	グリセリンモノステアリン酸エステル	2. 0
ミツロウ	10. 0	ポリオキシエチレン(20モル)	
ワセリン	15. 0	ソルビタンモノラウリル酸エステル	2. 2
流動パラフィン	41. 0	石鹼粉末	0. 1
グリセリンモノステアリン酸エステル	2. 0	硼砂	0. 2
ポリオキシエチレン(20モル)		ガラクトース	3. 0
ソルビタンモノラウリル酸エステル	2. 2	亜硫酸水素ナトリウム	0. 03
石鹼粉末	0. 1	エチルパラベン	0. 3
硼砂	0. 2	香料	適量
リブロース	3. 0	イオン交換水	残余
亜硫酸水素ナトリウム	0. 03	(製法) イオン交換水にガラクトース、石鹼粉末、硼砂を加え、加熱して70℃に保った(水相)。また、他の成分を混合し加熱融解して70℃に保った(油相)。水相に油相を攪拌しながら徐々に加え、全部加え終わってからしばらくその温度に保ち反応を起こさせた。その後、ホモミキサーで均一に乳化し、よくかきませながら30℃まで冷却し、クリームを得た。	
エチルパラベン	0. 3	【0027】「クリーム」	
香料	適量	(处方) 重量%	
イオン交換水	残余	固体パラフィン	5. 0
(製法) イオン交換水にリブロース、石鹼粉末、硼砂を加え、加熱して70℃に保った(水相)。また、他の成分を混合し加熱融解して70℃に保った(油相)。水相に油相を攪拌しながら徐々に加え、全部加え終わってからしばらくその温度に保ち反応を起こさせた。その後、ホモミキサーで均一に乳化し、よくかきませながら30℃まで冷却し、クリームを得た。		ミツロウ	10. 0
【0025】「クリーム」		ワセリン	15. 0
(处方) 重量%		流動パラフィン	41. 0
固体パラフィン	5. 0	グリセリンモノステアリン酸エステル	2. 0
ミツロウ	10. 0	ポリオキシエチレン(20モル)	
ワセリン	15. 0	ソルビタンモノラウリル酸エステル	2. 2
流動パラフィン	41. 0	石鹼粉末	0. 1
グリセリンモノステアリン酸エステル	2. 0	硼砂	0. 2
ポリオキシエチレン(20モル)		マンニトール	3. 0
ソルビタンモノラウリル酸エステル	2. 2	亜硫酸水素ナトリウム	0. 03
石鹼粉末	0. 1	エチルパラベン	0. 3

香料 適量  
 イオン交換水 残余  
 (製法) イオン交換水にマンニトール、石鹼粉末、硼砂を加え、加熱して70℃に保った(水相)。また、他の成分を混合し加熱融解して70℃に保った(油相)。水相に油相を攪拌しながら徐々に加え、全部加え終わってからしばらくその温度に保ち反応を起こさせた。その後、ホモミキサーで均一に乳化し、よくかきませながら30℃まで冷却し、クリームを得た。

## 【0028】

【発明の効果】本発明によれば、皮膚のバリアー機能の回復を促進出来る優れた皮膚バリアー機能回復促進剤を提供できる。

## 【図面の簡単な説明】

【図1】キシリトールの皮膚バリアー機能回復促進効果をTEWLを指標として評価したグラフである。

【図2】エリスリトールの皮膚バリアー機能回復促進効果をTEWLを指標として評価したグラフである。

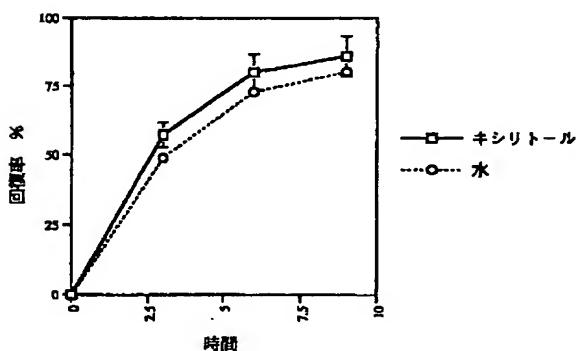
【図3】リブロースの皮膚バリアー機能回復促進効果をTEWLを指標として評価したグラフである。

【図4】フシコースの皮膚バリアー機能回復促進効果をTEWLを指標として評価したグラフである。

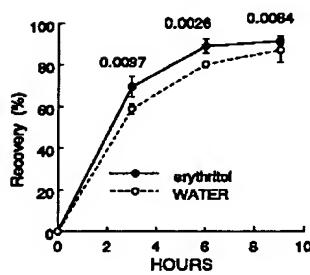
【図5】ガラクトースの皮膚バリアー機能回復促進効果をTEWLを指標として評価したグラフである。

【図6】マンニトールの皮膚バリアー機能回復促進効果をTEWLを指標として評価したグラフである。

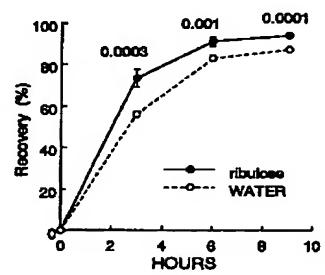
【図1】



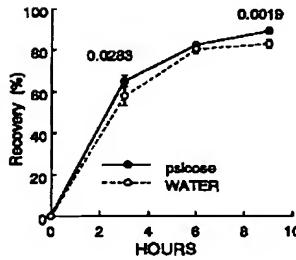
【図2】



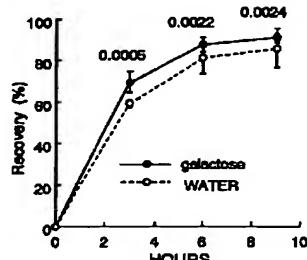
【図3】



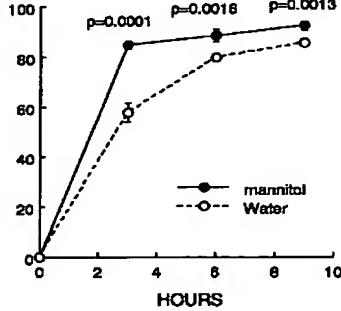
【図4】



【図5】



【図6】



フロントページの続き

(72)発明者 吉田 雄三  
 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
 式会社資生堂第一リサーチセンター内

(72)発明者 河合 江理子  
 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
 式会社資生堂第一リサーチセンター内